INFORME DIÁRIO DE EVIDÊNCIAS | COVID-19 Nº61

BUSCA REALIZADA EM 30 DE JUNHO DE 2020

APRESENTAÇÃO:

*O Informe Diário de Evidências é uma produção do Ministério da Saúde que tem como objetivo acompanhar diariamente as publicações científicas sobre tratamento farmacológico e vacinas para a COVID-19. Dessa forma, são realizadas buscas estruturadas em bases de dados biomédicas, referente ao dia anterior desse informe. Não são incluídos estudos pré-clínicos (*in vitro, in vivo, in silico*). A frequência dos estudos é demonstrada de acordo com a sua classificação metodológica (revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, coortes, entre outros). Para cada estudo é apresentado um resumo com avaliação da qualidade metodológica. Essa avaliação tem por finalidade identificar o grau de certeza/confiança ou o risco de viés de cada estudo. Para tal, são utilizadas ferramentas já validadas e consagradas na literatura científica, na área de saúde baseada em evidências. Cabe ressaltar que o documento tem caráter informativo e não representa uma recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a temática.*

ACHADOS:

FORAM ENCONTRADOS 14 ARTIGOS E 31 PROTOCOLOS

A distribuição da frequência dos artigos por classes de estudos é apresentada segundo a pirâmide de evidências:

SUMÁRIO

VACINA BCG

ESTUDO OBSERVACIONAL ECOLÓGICO \ ÍNDIA

Neste estudo transversal retrospectivo, os autores avaliaram os dados de 174 países afetados pela COVID-19. Os países foram estratificados com base na incidência de TUBERCULOSE (TB) (baixa/alta, sendo baixa definida como < 50 casos por 100.000 habitantes) e cobertura BCG (baixa/alta, sendo baixa definida como cobertura menor que 60% conforme orientação da OMS, ou se a vacinação BCG não faz parte do cronograma de imunização do país). Uma comparação da distribuição de variáveis quantitativas entre duas categorias de densidade populacional e incidência de TB foram realizadas usando o teste de soma e classificação de Wilcoxon. Depois de estratificar os países em quatro grupos, isto é, baixa TB/baixa BCG (grupo 1), baixa TB/alta BCG (grupo2), alta TB/baixa BCG (grupo 3) e alta TB/alta BCG (grupo 4), a incidência da COVID-19 (por 100.000 habitantes) e taxa de mortalidade de casos (por 100 habitantes) foram analisadas. A incidência mediana (por 100.000 população) da COVID-19 foi de 46,6 no grupo 1, de 4,3 no grupo 2, de 0,04 no grupo 3 e 0,43 no grupo 4, com diferença significativa ($p < 0,05$) entre todos os grupos, exceto o grupo 3 e o grupo 4. A taxa de mortalidade de casos foi de 1,42 no grupo 1, de 1,43 no grupo 2 e de 0 nos grupos 3 e 4, sem diferença significativa entre os grupos. Nesse estudo, demonstrou-se que os países com alto ônus da TB tinham uma menor incidência de COVID-19, independentemente do status da vacina BCG do país. Por outro lado, em países com baixo peso da TB, a vacinação BCG pode conferir proteção contra a COVID-19. De acordo com os autores, esta provável relação entre TB e COVID-19 pode ser explicada por imunidade entre as espécies de *Mycobacterium* e SARS-CoV-2, que pode ser conferida por infecção de TB latente ou anterior ou vacina BCG. Várias vacinas, incluindo a BCG, podem produz efeitos imunológicos inespecíficos, levando a uma melhor resposta contra outros patógenos não micobacterianos. Outra explicação possível é que a COVID-19 e a TB compartilham a via imunológica Th1, e parece plausível que a infecção latente por TB ou uma infecção passada por TB possa levar a uma melhor resposta imune a SARS-CoV-2. Como conclusão, os autores afirmam que pode haver associação de baixos níveis de cobertura BCG e baixa incidência de TB de COVID-19. Pesquisas futuras sobre a patogênese da infecção por SARS-CoV-2 podem melhorar a compreensão do relacionamento entre TB e COVID-19.[1]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não há ferramentas disponíveis para avaliar estudos ecológicos. A metodologia desse estudo é fragilmente descrita. Segundo os autores, os países estão em diferentes estágios da doença e pode ser prematuro inferir o efeito da endemicidade da TB na incidência de COVID-19. Segundo, as estratégias administrativas para prevenir a transmissão da infecção também variam significativamente entre os países, afetando os resultados deste estudo. Finalmente, é crucial entender que esses dados fornecem apenas uma correlação e não uma associação causal, sugerindo a necessidade de avaliação prospectiva.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972
DISQUE SAÚDE 136

VACINA DA INFLUENZA

ESTUDO OBSERVACIONAL ECOLÓGICO \ ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Neste estudo, os autores exploram uma possível associação entre a cobertura vacinal contra influenza em pessoas com 65 anos ou mais e o número de mortes por COVID-19, em uma área correspondente a 2034 municípios, nos 50 estados americanos e no distrito de Washington DC. Os autores informaram que apenas municípios com pelo menos 10 casos de COVID-19 foram incluídos nas análises, e que os dados sobre a mortalidade por COVID-19 foram coletados até 10 de junho de 2020, juntamente com os dados de saúde da população americana, em cada município. Informam que usaram modelos ajustados onde a cobertura vacinal contra influenza na população idosa foi considerada como variável independente e o número de mortes por COVID-19 como variável de desfecho. Como resultado, os autores sugerem que a cobertura vacinal contra influenza na população idosa está inversamente associada à mortalidade por COVID-19. Defendem que essas observações são robustas uma vez que foram utilizados métodos estatísticos para ajustar as análises a vários fatores de confusão, como idade, sexo, renda, clima, comorbidades, disponibilidade de leitos, etc. Como conclusão, informam que os resultados observados sugerem um potencial efeito protetor da vacina contra influenza na mortalidade por COVID-19 na população idosa. Alegam que as implicações dessas observações para a saúde pública apontam uma necessidade urgente de se estudar a relação entre a vacinação contra influenza e a mortalidade por COVID-19 a nível individual, a fim de investigar a epidemiologia e qualquer mecanismo biológico subjacente.[2]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não existem ferramentas para avaliação de estudos ecológicos. Uma análise crítica permite observar que o processo utilizado para levantamento dos dados foi disponibilizado e servirá para análises futuras. Apesar dos dados terem sido ajustados de acordo com vários fatores de confusão (% de famílias por município, taxa de leitos hospitalares, % de pessoas com asma, câncer de mama, câncer de pulmão, DPOC, hipertensão, renda mediana por família, temperatura e umidade no verão e no inverno, % de pessoas acima de 65 anos, sexo, dias desde o primeiro caso), deve-se enfatizar que o estudo foi realizado em alguns municípios americanos, ou seja, pode ser que os dados não possam ser extrapolados a outros países. Em adição, os próprios autores informam que, embora as análises realizadas tenham permitido controlar alguns desses fatores de confusão, abordagens mais sistemáticas e precisas de coleta de dados melhorariam a confiabilidade das análises realizadas. Não foi levada em consideração a variabilidade nas formulações e na eficácia das vacinas utilizadas pela população, que depende das cepas circulantes predominantes. Por fim, os autores não consideraram no conjunto de dados avaliados o uso de outros medicamentos que poderiam influenciar na mortalidade por COVID-19.

VACINA

ARTIGO DE OPINIÃO \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

O desenvolvimento de uma vacina parece ser o mais promissor meio de restaurar a normalidade da vida civil. Mesmo essa vacina sendo disponibilizada à população, haverá ainda desafios em alcançar a imunização de grande parte da população. Em uma pesquisa sobre a vacina contra SARS-CoV-2, constatou-se que somente 49% dos americanos planejam tomar a vacina. Uma estratégia de aceitação da vacina requer muito tempo e os autores trazem um quadro de alguns passos que os Estados Unidos podem seguir a fim de ajudar na aceitação da vacina quando esta estiver disponível. Esses pontos foram descritos a partir de experiências da vacina da gripe H1N1, varíola e do papilomavírus humano (HPV). Seis critérios que devem ser revistos antes de impor a vacina à população: 1) Evidências de que a COVID-19 é inadequadamente controlada por outros meios (isolamento social, quarentena, rastreamento de contágio, bem como o número de hospitalizações e mortes pela doença; 2) A evidência da eficácia e segurança em estabelecer o grupo mandatório para imunização (idosos, profissionais da saúde com fatores de risco e que estão em contatos com pacientes infectados e a população com comorbidades); 3) A capacidade de produção seja suficiente para suprir a população de vacinação mandatória no primeiro momento; 4) A comunicação deve ser transparente ao que se refere à disponibilização da melhor evidência sobre segurança e eficácia , e os formuladores de diretrizes públicas e a população deverão entender os limites do que é conhecido; 5) O Estado deve criar uma infraestrutura para fornecer acesso à vacinação sem barreiras financeiras ou logísticas, bem como criar um sistema de vigilância em tempo real para os eventos adversos da vacina. 6) A vacinação mandatória deve ser implementada após testes com tempo limitado em voluntários terem sido malsucedidos. Os autores concluem que uma deliberação cuidadosa neste momento sobre a política de vacinação do Estado pode ajudar a garantir que se tenha uma estratégia quando a descoberta da vacina ocorrer.[3]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Text and Opinion Papers*, 5/6 foram contemplados. A opinião dos autores foi descrita de forma clara e objetiva. Os autores reiteram sobre a importância de implementar uma política de aceitação da vacina ainda no período que ela esteja em desenvolvimento.

DROGAS ANTIRREUMÁTICAS MODIFICADORAS DE DOENÇAS E INIBIDORES DE JAK

COORTE \ *ESPANHA*

Em uma coorte com 1037 pacientes com doenças reumáticas tratados com drogas antirreumáticas modificadoras de doenças (DMARD) e inibidores de JAK, os autores avaliaram a incidência da COVID-19. Nesta coorte, três pacientes foram diagnosticados com COVID-19, no qual dois tinham artrite reumatoide e um, artrite psoriática. Dois pacientes eram do sexo feminino, e a idade deles variaram de 54 a 75 anos. Os três pacientes apresentaram febre e dois mostraram opacidades pulmonares em tomografia

computadorizada. Um paciente foi tratado somente com hidroxicloroquina (HCQ), outro com HCQ e azitromicina e o último recebeu HCQ, azitromicina, metilprednisolona e colchicina. Nenhum deles necessitou de suprimento de oxigênio, terapia intensiva ou ventilação mecânica. Como complicações colaterais, um paciente desenvolveu pielonefrite aguda. A evolução foi favorável e todos os casos receberam alta após alguns dias. A ocorrência de internação por COVID-19 foi de 0,29% (3/1037) em pacientes com doenças reumáticas sob tratamento com DMARD. A *Odds Ratio* correspondente foi de 2,61 (IC 95% 0,84 a 8,16) para a hospitalização por COVID-19. Pacientes com doenças reumáticas geralmente necessitam de terapia imunossupressora, com risco paralelo de infecção. No entanto, nessa coorte, os autores observaram que não houve risco aumentado de desenvolver COVID-19 grave em comparação com a população em geral. Os autores concluem que não há necessidade de interromper o tratamento com DMARD e inibidores de JAK em pacientes com doenças reumáticas.[4]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 7 de 11 critérios foram atendidos. Como não houve grupo controle, principal limitação do estudo, dois critérios não eram aplicáveis. Fatores de confusão não foram identificados.

ESTATINAS

COORTE RETROSPECTIVA \ *CHINA*

As estatinas, medicamentos utilizados para reduzir concentrações sanguíneas de colesterol, têm benefícios anti-inflamatórios e foram sugeridas como terapia adjuvante para COVID-19. No entanto, as estatinas podem aumentar a expressão de ACE2, o receptor do vírus SARS-CoV-2, o que poderia levar a um agravo da infecção. Neste artigo, os autores descrevem um estudo retrospectivo realizado com 13.981 pacientes com COVID-19 na província de Hubei, China, entre os quais 1.219 receberam estatinas. O objetivo desta coorte foi avaliar a relação entre o uso de estatinas e a taxa de mortalidade por todas as causas em 28 dias. Os autores avaliaram ainda os efeitos adicionais da combinação dos anti-hipertensivos inibidores da ECA/bloqueadores de receptores de angiotensina (IECA/BRA) com estatinas, no desfecho clínico da COVID-19. Como resultados, baseados nos modelos estatísticos utilizados (modelo de Cox com variação temporal, modelo de estrutura marginal e análise do escore de propensão) os autores demonstraram que o risco de mortalidade por todas as causas em 28 dias de acompanhamento foi de 5,2% nos grupos de pacientes tratados com estatina, e de 9,4% em pacientes não tratados com estatina (taxa de risco ajustada [aHR] 0,58). Em relação à associação de IECA/BRA + estatinas, foi observado que a adição de um inibidor da ECA ou de um BRA não afetou o desfecho (mortalidade por todas as causas) associado à estatina. Informam que o benefício das estatinas nessa coorte pode ser devido a benefícios imunomodulatórios. Segundo os autores, esses dados fornecem evidências da segurança do uso de estatinas, ou da combinação de uma estatina com IECA/BRA durante tratamento de pacientes com COVID-19. Alertam que, devido à natureza dos estudos retrospectivos, esses resultados devem ser interpretados com cautela, e sugerem a realização de ensaios cínicos randomizados adicionais para explorar prospectivamente a eficácia das estatinas nos desfechos clínicos associados à COVID-19.[5]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies* 10/11 critérios foram atendidos. Não há informação sobre como a exposição foi medida. Portanto, não é possível avaliar se um método válido e confiável foi utilizado. Os próprios autores informam que a limitação inerente a um estudo retrospectivo torna impossível inferir causalidade entre a associação do uso de estatinas + IECA/BRA e a melhora na gravidade da doença, ou na mortalidade por COVID-19. Embora vários fatores de confusão tenham sido identificados e considerados nas análises, alguns fatores de confusão imprevistos (por exemplo, medicação pré-hospitalar e status socioeconômico) que podem alterar potencialmente a magnitude dos efeitos da estatina na mortalidade por todas as causas de COVID-19, não foram considerados. O papel dos diferentes tipos de estatinas nos desfechos associados à COVID-19 não foi totalmente analisado, uma vez que a maioria dos casos usava atorvastatina e rosuvastatina, enquanto o número de indivíduos que tomavam outros tipos de estatinas foi relativamente pequeno. Por fim, a população do estudo incluiu apenas indivíduos hospitalizados; portanto, a extrapolação dessas conclusões para a população em geral com complicações relacionadas à COVID-19, em ambiente não hospitalar, exige cautela.

GLICOCORTICOIDES E IMUNOGLOBULINA

ESTUDO TRANSVERSAL \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Trata-se de estudo para descrever as características demográficas, sintomas e curso clínico de crianças e adolescentes que atenderam à definição de síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C) no Departamento de Saúde do Estado de Nova York (NYSDOH). De 01 a 10/03/2020, 161 relatórios médicos foram analisados: 99 atenderam à definição de MIS-C; 95 foram casos confirmados e 4, casos suspeitos. Dos pacientes com MIS-C, 54% eram do sexo masculino, 31% tinha de 0 a 5 anos de idade, 42%, de 6 a 12 anos e 26%, de 13 a 20 anos. Dos 78 pacientes com dados de raça, 37% eram brancos, 40%, negros, 5%, asiáticos e 18%, de outras raças. Dos 36 pacientes com condição preexistente, 29 tinham obesidade. Todos os pacientes apresentaram febre ou calafrios na admissão, além de sintomas do tipo: gastrointestinal (80%), dermatológico (62%), mucocutâneo (61%) e respiratório inferior (40%). Um total de 48% dos pacientes de 0 a 5 anos de idade e 43% daqueles de 6 a 12 anos apresentaram doença de Kawasaki ou doença atípica de Kawasaki, assim como 12% de 13 a 20 anos de idade. Na admissão, 66% apresentaram linfopenia; 90% apresentaram concentrações elevadas de proBNP, 71%, de troponina, 98%, de proteína C-reativa e 91%, de dímero-d. Antes da admissão, 24% tiveram uma doença compatível com COVID-19 em 21 dias (IQR: 10 a 31) antes da hospitalização. No geral, 80% foram admitidos em UTI e 10% receberam ventilação mecânica. O tempo desde o início dos sintomas até a internação foi de 4 dias (IQR: 3 a 6). Quanto a tratamentos, 72% recebeu terapia antibacteriana empírica; 70%, imunoglobulina intravenosa (IVIG); 64%, glicocorticoides sistêmicos; e 62%, suporte vasopressor. Durante a internação, 52% apresentavam disfunção ventricular; 32%, derrame pericárdico; e 9%, aneurisma de artéria coronária. Um total de 36 pacientes recebeu o diagnóstico de miocardite e outros 16 tiveram miocardite clínica. Em 15 de maio, 77% haviam recebido alta, 21% ainda estavam hospitalizados e 2 morreram no hospital. A duração média da permanência foi

de 6 dias (IQR: 4 a 9). O pico no número de casos de MIS-C seguiu o pico no número de casos de infecção por SARS-CoV-2 confirmada em laboratório em 31 dias. O surgimento da MIS-C em Nova York coincidiu com a transmissão disseminada de SARS-CoV-2; essa síndrome hiperinflamatória com manifestações dermatológicas, mucocutâneas e gastrointestinais esteve associada à disfunção cardíaca.[6]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*, 6 de 8 critérios foram atendidos. Os autores fizeram análise somente descritiva, e, portanto, não identificaram fatores de confusão nem estratégias para lidar com eles.

IMUNOSSUPRESSORES

ESTUDO TRANSVERSAL \ ESPANHA

A influência prognóstica dos medicamentos imunossupressores ou sua capacidade de neutralizar a tempestade de citocinas envolvendo pacientes críticos com COVID-19 são incertas. Assim, neste estudo os autores buscaram avaliar se o tratamento prévio com imunossupressores poderia aumentar a taxa de mortalidade em pacientes com COVID-19. Foram avaliados 435 pacientes internados com COVID-19. Desses, 407 não eram imunossuprimidos (93,6%) e 28 (6,4%; IC95%: 4,47–9,10%) foram tratados com imunossupressores nos três meses anteriores à hospitalização. O período médio de tratamento foi de 4 meses (IQR: 2–18 meses). Entre pacientes imunossuprimidos, 27/28 (96,4%) receberam corticosteroides orais isolados ou combinados com outros imunossupressores: prednisona (17); deflazacort (5); deflazacort mais metotrexato (3); prednisona mais azatioprina (1); e prednisona mais everolimus mais tacrolimus (1). O tratamento com imunossupressores antes da hospitalização (OR 1,67 IC95% 0,67–4,0; $p = 0,278$) não aumentou o risco de mortalidade por COVID-19. Por outro lado, quanto mais velho o paciente, maior o risco de mortalidade. Em média, os pacientes que morreram eram mais velhos (idade média: 76,6 anos) do que os pacientes que sobreviveram (idade média: 65,7 anos) (diferença média 10,97 IC95% 7,86-14,08; $p < 0,001$). A análise de regressão logística multivariada foi aplicada para determinar o efeito da imunossupressão na mortalidade ajustada por idade e sexo, e também não foi observado aumento na mortalidade em pacientes imunossuprimidos (OR 1,14 IC 95% 0,45–2,90; $p = 0,784$). Assim, apesar do baixo tamanho amostral, os autores afirmam que a pesquisa representa uma abordagem preliminar que pode impulsionar novos estudos maiores.[7]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Trata-se de uma carta ao editor descrevendo os resultados do estudo observacional realizado. Dessa forma, de acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies* 7/8 critérios foram contemplados. Os grupos não foram descritos em detalhe e, apesar de considerar fatores de confusão, os autores não consideraram outros tratamentos empregados para tratamento da COVID-19, que poderiam influenciar na análise feita.

IVERMECTINA

ESTUDO TRANSVERSAL \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Neste estudo o objetivo foi determinar se o uso de ivermectina (IVM) está associada a menor taxa de mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19. Para isso, foram avaliados 280 pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 (idade média de 59,6 anos [desvio padrão 17,9], 45,4% mulheres), dos quais 173 foram tratados com IVM (pelo menos uma dose de 200mg/Kg de IMV a qualquer momento durante a hospitalização) e 107 foram tratados com cuidados habituais. O desfecho primário avaliado foi a mortalidade hospitalar por todas as causas. Os desfechos secundários incluíram mortalidade por subgrupos em pacientes com comprometimento pulmonar grave e taxas de extubação para pacientes que necessitavam de ventilação invasiva. A análise univariada mostrou menor mortalidade no grupo IMV (25,2% versus 15,0%, OR: 0,52, IC 95%: 0,29–0,96, *p* = 0,03). A mortalidade também foi menor entre os 75 pacientes com doença pulmonar grave tratados com IMV (38,8% *vs.* 80,7%, OR: 0,15, IC95%: 0,05-0,47, P = 0,001), mas não houve diferença significativa nas taxas de extubação bem-sucedidas (36,1% *vs.* 15,4 %, OR: 3,11 (0,88-11,00), *p* = 0,07). Após o ajuste para diferenças entre grupos e risco de mortalidade, a diferença de mortalidade permaneceu significativa para toda a coorte (OR: 0,27, IC95%: 0,09-0,85, *p* = 0,03; HR: 0,37, IC95%: 0,19-0,71, *p* = 0,03). Os autores concluem que a IMV foi associada a menor mortalidade durante o tratamento para COVID-19, especialmente em pacientes que necessitaram de maior oxigênio inspirado ou suporte ventilatório.[8]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*, 8/8 critérios foram contemplados. O estudo possui as deficiências inerentes a estudos observacionais e, os próprios autores apontam que, apesar do ajuste para fatores de confusão conhecidos, não é possível excluir a possibilidade de fatores de confusão não medidos. Deve-se apontar que, apesar dos grupos IVM e controle serem similares, o grupo IVM tinha maior prevalência de hipertensão, enquanto que o uso de hidroxicloroquina com ou sem azitromicina era maior no grupo controle. Assim, houve uma variabilidade nos tratamentos oferecidos a ambos os grupos. Os autores apontam que não foi possível determinar se esses medicamentos tiveram alguma influência sobre o resultado observado. Os autores apontam ainda que a dosagem apropriada para esta indicação não é conhecida; bem como os efeitos da ivermectina na carga viral ou em pacientes com doença mais leve. Por fim, destaca que estudos adicionais em ensaios randomizados apropriadamente projetados são recomendados antes que alguma conclusão possa ser feita.

IMUNOGLOBULINA, GLICOCORTICOIDES, TOCILIZUMABE, SILTUXIMABE E ANAKINRA

SÉRIE DE CASOS \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Trata-se de estudo para resumir a epidemiologia e as características clínicas de 186 casos de síndrome inflamatória multissistêmica em crianças (MIS-C) em 26 estados americanos. Os autores

fizeram vigilância prospectiva e retrospectiva de pacientes com MIS-C admitidos em centros de saúde participantes de 15/03/2020 a 20/05/2020. A definição de caso incluiu: hospitalização, idade inferior a 21 anos, febre (> 38,0 °C), evidência laboratorial de inflamação, envolvimento de órgãos multissistêmicos e infecção por SARS-CoV-2 confirmada. Foram incluídos 186 pacientes. O pico de incidência de MIS-C ocorreu quando a atividade da COVID-19 estava diminuindo. A maioria dos pacientes (131 [70%]) apresentou resultado positivo para infecção por SARS-CoV-2 por RT-PCR, teste de anticorpos ou ambos. Entre os 14 pacientes com sintomas de COVID-19 registrados antes do início da MIS-C, o intervalo entre o início dos sintomas de COVID-19 e o início dos sintomas de MIS-C foi de 25 dias (variação: 6 a 51). A idade média foi de 8,3 anos (IQR: 3,3 a 12,5), 115 (62%) eram do sexo masculino e 135 (73%), previamente saudáveis. No geral, 35 pacientes (19%) eram brancos; 46 (25%), negros; e 57 (31%), hispânicos ou latinos. A maioria dos pacientes (132 [71%]) teve envolvimento de pelo menos quatro sistemas orgânicos, entre eles: gastrointestinal (92%), cardiovascular (80%), hematológico (76%), mucocutâneo (74%) e respiratório (70%). A maioria dos pacientes (80%) foi atendida em UTI e 20% recebeu ventilação mecânica invasiva. Em 20/05/2020, 70% haviam recebido alta, 28% ainda estavam hospitalizados e 2% haviam morrido. A mediana do tempo de internação foi de 7 dias (IQR: 4 a 10) entre os pacientes que receberam alta e 5 dias (IQR: 2 a 5) entre os que morreram. Entre os pacientes com MIS-C, 151 de 167 (90%) apresentaram febre por 4 ou mais dias. O tratamento com imunoglobulina intravenosa foi mais comum em pacientes com características semelhantes à doença de Kawasaki. Ademais, 49% dos pacientes receberam glicocorticoides; 8%, inibidores da interleucina-6 (tocilizumabe ou siltuximabe); e 13%, um inibidor da interleucina-1Ra (anakinra). O envolvimento cardiovascular foi comum (80%), com 48% dos pacientes recebendo suporte vasoativo. Insuficiência ou falha respiratória ocorreu em 109 pacientes (59%); 85 (78%) deles não apresentavam problemas respiratórios subjacentes. A maioria dos pacientes (92%) tinha biomarcadores laboratoriais indicando inflamação. A síndrome inflamatória multissistêmica em crianças associada à SARS-CoV-2 levou a doenças graves e com risco de vida em crianças e adolescentes previamente saudáveis.[9]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series*, 7 de 10 critérios foram avaliados. A inclusão de participantes não foi completa, nem consecutiva. Ademais, não foi relatado informações dos locais/clínicas. São limitações apontadas pelos autores: a definição de caso de MIS-C; os resultados não serem generalizáveis pela ausência de um grupo de comparação; o tratamento clínico diferiu entre os centros; não foi possível avaliar o tempo de início da infecção por SARS-CoV-2 ou a influência de resultados falso-negativos.

HIDROXICARBAMIDA

RELATO DE CASO \ *REINO UNIDO*

Trata-se de um relato de caso de um paciente de 57 anos de idade, hipertenso controlado (amlodipina e um inibidor da ECA), com história de tosse, febre persistente e dispneia há seis dias. Na admissão, apresentava taquipneia e insuficiência respiratória hipóxica grave com saturações de oxigênio periférico (SpO2) de 83%, mesmo com 15L de oxigênio. As alterações radiográficas do tórax

foram consistentes com a infecção por COVID ?19. Também apresentava os seguintes parâmetros laboratoriais: hemoglobina de 127 g/L, contagem de glóbulos brancos (WCC) de 117,4 x109/L, contagem de neutrófilos 32,8 x109/L, plaquetas de 116 x109/L, proteína C reativa 54 mg/L, ácido láctico desidrogenase 1.732 U/L e dímero D de 664 ng/ml. A COVID-19 foi confirmada por RT-PCR. O paciente foi transferido para terapia intensiva, onde foi intubado e ventilado por 49 dias. Recebeu tratamento com óxido nítrico e agentes antimicrobianos, apesar de não haver evidências definitivas de co-infecção bacteriana. Uma nova radiografia de tórax foi realizada e demonstrou alterações fibróticas precoces bilaterais, sem melhora nas trocas gasosas, assim, a metilprednisolona foi iniciada a 1 mg/kg/dia por 10 dias. Na admissão havia sido observada uma leucocitose importante. Após investigação, o diagnóstico foi de leucemia mielomonocítica crônica (LMMC). A leucocitose persistente potencialmente estava contribuindo para o comprometimento respiratório contínuo, assim, iniciou-se o tratamento com hidroxicarbamida no dia 8. Houve uma boa resposta com uma melhora do WCC para 47 x109/L em 48 horas e supressão para < 10 x109/L em 5 dias. A dosagem hidroxicarbamida foi ajustada cuidadosamente para garantir que ele não desenvolvesse mielossupressão grave (entre 500 a 1.500mg). No dia 24, durante o tratamento com hidroxicarbamida, ele desenvolveu uma infecção do trato respiratório hospitalar tratada com fluconazol 400mg por 14 dias. Foi extubado no dia 45 e saiu da UTI no dia 49. Ele negativou o RNA viral de SARS-CoV-2 a partir do dia 36. Ele também fez uma tomografia computadorizada do tórax no dia 57, que demonstrou alterações fibróticas periféricas ou subpleurais bilaterais com aparências de vidro fosco associadas sem consolidações evidentes. Considera-se que essas alterações sejam consistentes com uma infecção recente pelo COVID-19. Depois de deixar o hospital com sucesso, ele continua recuperando-se fisicamente e será acompanhado no ambulatório de hematologia para gerenciamento da LMMC. Os autores concluem que a hidroxicarbamida mostrou-se eficaz e segura para uso neste caso, sem sequelas.[10]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports* 5 de 8 critérios foram atendidos. As características demográficas do paciente foram descritas de maneira superficial (somente idade). Informações sobre a intervenção (hidroxicarbamida) também foram descritas parcialmente, pois não está claro quais doses foram utilizadas e a duração do tratamento para cada. Os autores não mencionam sobre eventos adversos. Trata-se de um relato de caso publicado sob forma de carta ao editor (*Letter*), que ainda não foi revisada por pares (pré-print).

LOPINAVIR/RITONAVIR, HIDROXICLOROQUINA, AZITROMICINA, TOCILIZUMABE, ANAKINRA, PREDNISONA E OUTROS ANTIBIÓTICOS

RELATO DE CASOS \ *ESPANHA*

O estudo tem o objetivo de descrever as características clínicas, o tratamento e o desfecho de infecção pneumocócica em cinco pacientes com COVID-19. A idade mediana foi de 56 (IQR 44-79)

e 3 (60%) eram do sexo feminino. Hipertensão e diabetes estavam presentes em 40% dos casos. A infecção por SARS-CoV-2 foi confirmada em 3 casos por PCR, enquanto em 2 casos o diagnóstico foi clínico, pelos sintomas apresentados, aparência radiológica e critérios epidemiológicos (contato com uma pessoa positiva). A infecção pneumocócica foi diagnosticada pela detecção positiva do antígeno polissacarídeo-C na amostra de urina em todos os casos. A radiografia de tórax revelou infiltrados intersticiais bilaterais em 3 casos, e infiltrado consolidado bilateral e infiltrado consolidado unilateral em dois casos. A maioria dos casos, exceto um, recebeu oxigênio de baixo fluxo durante a internação hospitalar. O protocolo clínico local para o tratamento da infecção por COVID foi baseado em duas doses de lopinavir/ritonavir 200/50 mg por uma semana, hidroxicloroquina 200 mg por seis dias após uma dose inicial de 400 mg por 1 dia e azitromicina 250 mg, por dia por 4 dias,após uma dose única de 500 mg. O tratamento empírico com antibiótico foi iniciado quando as concentrações de procalcitonina estavam elevadas. O tratamento para S. pneumoniae incluiu ceftriaxona 1 g por dia. No paciente 1, foi utilizado ceftarolina 600 mg/dia e, no caso do paciente 4, foi associada a teicoplanina 6 mg/kg por três doses, seguidas de 6 mg/kg diariamente. Na alta, os pacientes 2 e 5 passaram a receber cefixima oral 400 mg/dia e o paciente 4, levofloxacina oral 500 mg/dia. Em três casos, o curso clínico foi complicado pela resposta inflamatória tardia, que consistia em agravamento da dispneia, aumento da necessidade de oxigênio, progressão radiológica e aumento da PCR. Os pacientes 1, 3 e 4 receberam uma dose única de 400 mg de tocilizumabe e o número 1 do paciente também recebeu 2 doses de 200 mg de anakinra. Nesse caso, também foi realizada uma tomografia computadorizada do tórax, revelando opacidades bilaterais em vidro fosco, juntamente com um padrão sugestivo de pneumonia em organização. Assim, foi iniciado prednisona 30 mg, oral, por 30 dias. A evolução foi satisfatória e todos os pacientes receberam alta do hospital. Notavelmente, os pacientes 1 e 4 foram vacinado 23-valente em 2007 e 2008. Perante os casos apresentados, os autores destacam que as causas comuns de infecção respiratória não devem ser negligenciadas e que a co-infecção de SARS-2-CoV com outros patógenos deve ser levada em consideração. Recomendam cobertura antibiótica específica e hospitalização, além do tratamento antiviral, em pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19 e co-infecção pneumocócica.[11]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports* 2 de 8 critérios foram atendidos. As características demográficas dos pacientes foram descritas de maneira superficial (somente idade e gênero). Informações sobre as intervenções também foram descritas parcialmente, pois não há dados de dosagem diária para todas as intervenções. A condição clínica antes e após as intervenções não foram descritas seguindo uma linha do tempo. Por fim, os autores não mencionam sobre eventos adversos.

VITAMINA D

REVISÃO NARRATIVA \ *IRÃ*

Os autores discorrem sobre as possíveis vias que conectam a vitamina D e a COVID-19, com foco no sistema renina-angiotensina (RAS) e na enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2).

A ECA2 é uma parte do RAS e faz parte da fisiopatologia da infecção por SARS-CoV-2, pois é o ponto de entrada deste vírus nas células, e assim reduz a expressão de ECA2, causando uma lesão pulmonar e pneumonia. A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel e modulador endócrino negativo do RAS. Essa vitamina inibe a expressão da renina. Pode induzir a atividade do eixo ECA2/Ang- (1–7)/Mas e inibe a renina e o eixo ECA/Ang II/AT1R, aumentando assim a expressão e a concentração de ECA2, MasR e Ang- (1–7) e tendo um potencial papel protetor contra lesão pulmonar aguda/síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Níveis inadequados de vitamina D podem estar ligados às alterações imunológicas, como taxas mais altas de infecção. De acordo com a literatura referida pelos autores, a vitamina D é capaz de reduzir o risco de infecções e mortes por COVID-19 por diferentes mecanismos, incluindo manutenção das junções celulares, fortalecendo a imunidade celular, reduzindo a tempestade de citocinas, bem como modificar a imunidade adaptativa, suprimindo as respostas do tipo 1 das células T auxiliares e promover a indução de células reguladoras. Além disso, a deficiência de vitamina D pode estar relacionada a um alto risco de progressão da COVID-19 a estágios mais graves. Os autores concluem que o foco da atenção foi o RAS e a regulação negativa de ECA 2 com o uso da vitamina D na infecção por SARS-CoV-2. Essa vitamina poderá ser uma abordagem terapêutica em potencial para combater a COVID-19, bem como formas mais graves como a SDRA. Por fim, eles reiteram que esta revisão abre uma nova abordagem da vitamina D de ação protetora à COVID-19 e a SDRA induzida.[12]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não há ferramentas para avaliar a qualidade metodológica de revisões narrativas. Em uma análise crítica, observou-se que os autores trazem um apanhado de uma ampla revisão da literatura sobre o papel da vitamina D e como ela pode impactar na COVID-19, bem como em suas formas mais graves. Aborda sobre a fisiopatologia da doença e resultados do uso de vitamina D a partir de estudos observacionais.

CÉLULAS MESENQUIMAIS

REVISÃO NARRATIVA \ IRÃ

Nesta revisão narrativa, os autores discorrem sobre infecções que podem acometer o trato respiratório, como a pneumonia e a síndrome respiratória aguda grave, além de vários vírus que causam essas doenças. Quanto à COVID-19, comentam o mecanismo de entrada dos vírus nas células, e o aumento de marcadores inflamatórios, como interleucinas, que podem levar a quadros graves da doença. Nesse contexto, esta revisão enfoca o papel auxiliar das células-tronco mesenquimais na redução dos processos inflamatórios que ocorrem na COVID-19. Mencionam estudos clínicos em andamento que estão testando essa abordagem e, com base no papel promissor das abordagens de terapia celular e medicina regenerativa no tratamento de várias doenças com risco de vida, sugerem que a aplicação de abordagens de terapia celular e células mesenquimais pode ser uma estratégia para indivíduos com infecções respiratórias agudas graves causadas pelo novo SARS-CoV-2.[13]

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972
DISQUE SAÚDE 136
SUS MINISTÉRIO DA SAÚDE PÁTRIA AMADA BRASIL GOVERNO FEDERAL

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não ha ferramentas para avaliação de revisões narrativas. Apesar de fazer um bom levantamento sobre alterações que ocorrem no organismo após a infecção com o SARS-CoV-2, e de sugerir uma abordagem terapêutica utilizando células mesenquimais para impedir a progressão a casos mais graves da doença, ainda é necessário aguardar os resultados dos ensaios clínicos em andamento.

REMDESIVIR

REVISÃO NARRATIVA \ ETIÓPIA

Esta revisão teve como objetivo mapear os ensaios clínicos em andamento e resumir as evidências disponíveis sobre o remdesivir (RDV) como uma opção terapêutica potencial contra a COVID-19. Inicialmente, o autor descreveu a classe química e o mecanismo de ação do RDV. Em seguida apresentou, resumidamente, as evidências sobre sua atividade *in vitro* (MERS CoV, SARS CoV-1 e SARS CoV-2), e *in vivo* (MERS CoV e SARS CoV-1). Segundo o autor, até o momento da elaboração desta revisão, não foram encontrados estudos publicados que justifiquem a atividade do RDV em modelos *in vivo* (animais) contra o SARS-CoV-2. Em relação a atividade do RDV em humanos, o autor descreve um relato de caso onde foi sugerido que o RDV poderia ser uma opção terapêutica potencial para o tratamento de pacientes com COVID-19. Contudo, destaca em seguida que existem poucos ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, em fase 3, controlados por placebo, que objetivam investigar a segurança e eficácia do RDV. Relata um estudo duplo-cego e controlado por placebo onde o RDV mostrou tempo mais rápido para melhora clínica em pacientes graves com COVID-19 em comparação com o placebo, embora os resultados desse estudo não tenham sido estatisticamente significativos. Informa que estão sendo realizados dois ensaios clínicos randomizados de fase 3, abertos, coordenados pela *Gilead Sciences*, e que foram lançados recentemente os ensaios clínicos da OMS, o Solidarity e o INSERM DisCoVeRy (ensaios randomizados e abertos). Conclui que um relato de caso e estudos observacionais não são suficientes para gerar evidências acerca da eficácia clínica do RDV nesta pandemia, e alerta, por fim, que embora o remdesivir esteja prontamente disponível para uso compassivo em muitos países, é imperativo aguardar a finalização dos demais ensaios clínicos, para justificar sua utilidade clínica em uma coorte maior de pacientes com COVID-19.[14]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não há ferramentas para avaliar a qualidade metodológica de revisões narrativas. Uma análise crítica permite observar que não há informação sobre as estratégias de busca utilizadas para selecionar os estudos mencionados. Apesar de mencionar os estudos clínicos em andamento, o autor não informa o período em que realizou esse mapeamento. É possível, portanto, que novas evidências não tenham sido incluídas nesta revisão.

REFERÊNCIAS

1. Madan M, Pahuja S, Mohan A, *et al.* **TB infection and BCG vaccination: are we protected from COVID-19? Public Health (2020) 0033-3506**. Doi: https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.05.042
2. Zanettini C, Omar M, Dinalankara W, *et al.* **Influenza Vaccination and COVID19 Mortality in the USA**. medRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2020.06.24.20129817
3. Mello MM, Silverman RD, Omer SB. **Ensuring Uptake of Vaccines against SARS-CoV-2**. N Engl J Med [Internet]. 2020 Jun 26; Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMp2020926
4. Jovani V, Calabuig I, Peral-Garrido ML, *et al.* **Incidence of severe COVID-19 in a Spanish cohort of 1037 patients with rheumatic diseases treated with biologics and JAK-inhibitors**. Ann Rheum Dis. Doi:10.1136/annrheumdis-2020-218152
5. Zhang *et al.*, **In-Hospital Use of Statins Is Associated with a Reduced Risk of Mortality among Individuals with COVID-19, Cell Metabolism (2020), https://doi**.org/10.1016/j.cmet.2020.06.015
6. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, *et al.* **Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State**. N Engl J Med [Internet]. 2020 Jun 29; Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021756
7. MA Pastor-Nieto P Checa-Díaz P González-Muñoz A Martín-Fuentes A Vergara-Sánchez C Sánchez-Herreros E Jiménez-Blázquez R Cabana-Navia J Martínez-Mariscal Pablo Cobo-Rodríguez Iván Checa-Recio ME Gatica-Ortega M Torralba E De Eusebio-Murillo. **Prior treatment with immunosuppressants among COVID-19 inpatients at one hospital in Spain**. J Eur Acad Derm Ven. Jun 28th 2020. doi: https://doi.org/10.1111/jdv.16798
8. Rajter JC, Sherman M, Fatteh N, Vogel F, Sacks J, Ratjer J-J. **ICON (Ivermectin in COvid Nineteen) study: Use of Ivermectin is Associated with Lower Mortality in Hospitalized Patients with COVID19**. Jun 10th 2020. medRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2020.06.06.20124461
9. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, *et al.* **Multisystem Inflammatory Syndrome in U**.S. Children and Adolescents. N Engl J Med [Internet]. 2020 Jun 29; Available from: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680
10. Chopra J, Hiew HJ, Cumpstey A, Cagampang F, Jenner MW, Dushianthan A. **Successful treatment of chronic myelomonocytic leukaemia with hydroxycarbamide in a patient presenting with acute hypoxic respiratory failure due to COVID-19 pneumonia**. Br J Haematol. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1111/bjh.16978
11. Cucchiari D, Pericàs JM, Riera J, Gumucio R, Caloma E, Nicolás D, *et al.* **Pneumococcal superinfection in COVID-19 patients: a series of 5 cases**. Med Clin (Barc). 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.022
12. Malek Mahdavi A. **A brief review of interplay between vitamin D and angiotensin-converting enzyme 2: Implications for a potential treatment for COVID-19**. Rev Med Virol [Internet]. 2020;(April):1–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32584474
13. Parhizkar Roudsari P, Alavi-Moghadam S, Payab M, Sayahpour FA, Aghayan HR, Goodarzi P, Mohamadi-Jahani F, Larijani B, Arjmand B. **Auxiliary role of mesenchymal stem cells as regenerative medicine soldiers to attenuate inflammatory processes of severe acute respiratory infections caused by COVID-19**. Cell Tissue Bank. 2020 Jun 25:1-21. doi: 10.1007/s10561-020-09842-3
14. Sisay M. **Available Evidence and Ongoing Clinical Trials of Remdesivir: Could It Be a Promising Therapeutic Option for COVID-19? Front**. Pharmacol. 11:791. (2020) doi: 10.3389/fphar.2020.00791

15. Brasil. **Ministério da Saúde**. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Boletim Ética em Pesquisa – Edição Especial Coronavírus (Covid-19). CONEP/CNS/MS. 2020, 28:página 1-página 71.

ESTRATÉGIA DE BUSCA:

CITAÇÃO

BRASIL. Departamento de Ciência e Tecnologia. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Ministério da Saúde. **Informe Diário de Evidências – COVID-19 (1º de julho de 2020)**. 2020.

Apêndice 1: Protocolos de ensaios clínicos registrados em 16/06/2020 na base ClinicalTrials.gov.

Nº	Nº DE REGISTRO/PAÍS	CLASSE TERAPÊUTICA	INTERVENÇÃO (GRUPOS)	CONTROLE	STATUS	DATA DE REGISTRO	FINANCIAMENTO
1	NCT04452435/ India e Reino Unido	Tratamento de fibrose pulmonar	C21	Placebo	Recrutando	30/06/2020	Vicore Pharma AB; Orphan Reach
2	NCT04452474/ EUA	Produto Biológico	Olokizumab 64 mg	Placebo	Ainda não recrutando	30/06/2020	R-Pharm; Cromos Pharma, LLC; Covance
3	NCT04451174/ Chile	Corticosteróide	Prednisone	Controle	Ainda não recrutando	30/06/2020	University of Chile; Paulette Andino Sarmiento
4	NCT04452773/ Espanha	Produto Biológico	Manremyc (bacilos Mycobacterium manresensis inativados pelo calor)	Placebo	Ainda não recrutando	30/06/2020	Reig Jofre Group
5	NCT04452643/ México	Produto Biológico	BACMUNE (MV130) é uma preparação bacteriana que contém uma mistura de bactérias Gram + e Gram- inativadas na concentração de 300 FTU / mL	Placebo	Ainda não recrutando	30/06/2020	Inmunotek S.L.; BioClever 2005 S.L.
6	NCT04452812/ México	Imunoterapia	Plasma convalescente	Tratamento padrão	Ainda não recrutando	30/06/2020	Universidad Autonoma de Coahuila; National Council of Science and Technology, Mexico
7	NCT04451291/ Canadá	Terapia celular	Células estromais deciduais	Sem comparador	Ainda não recrutando	30/06/2020	University Health Network, Toronto; Oslo University Hospital
8	NCT04452097/ País não declarado	Terapia celular	Células-tronco mesenquimais de cordão umbilical humano	Tratamento padrão	Ainda não recrutando	30/06/2020	Baylx Inc.

Apêndice 1: Protocolos de ensaios clínicos registrados em 16/06/2020 na base ClinicalTrials.gov.

Nº	Nº DE REGISTRO/PAÍS	CLASSE TERAPÊUTICA	INTERVENÇÃO (GRUPOS)	CONTROLE	STATUS	DATA DE REGISTRO	FINANCIAMENTO
9	NCT04452565/ EUA	Medicamento neuroprotetor; Antiviral; Corticosteróides	NA-831; NA-831 e Atazanavir; NA-831 e Dexametasona;	Atazanavir e Dexametasona	Recrutando	30/06/2020	NeuroActiva, Inc.
10	NCT04452318/ País não declarado	Produto Biológico	REGN10933 + REGN10987 (Anticorpos monoclonais anti-Spike SARS-CoV-2)	Placebo	Ainda não recrutando	30/06/2020	Regeneron Pharmaceuticals
11	NCT04452799/ Egito	Antioxidantes e antiinflamatórios	Mistura de Hesperidin e Diosmin	Tratamento padrão	Ainda não recrutando	30/06/2020	Tanta University
12	"NCT04451239/ Kuwait"	Corticosteróide e imunossupressor	Esteróides tópicos e ciclosporina A	Sem comparador	Ainda não recrutando	30/06/2020	Ameera Gamal Abdelhameed; Ministry of Health, Kuwait; Mansoura University
13	NCT04452669/ EUA	Medicamento para hipertensão pulmonar	VentaProst (Flolan inalado entregue através de um sistema de delivery dedicado)	Sem comparador	Ainda não recrutando	30/06/2020	Aerogen Pharma Limited; Ohio State University

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
1	22/03/2020	Avaliação da segurança e eficácia clínica da Hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-Cov2 — Aliança COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
2	23/03/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com síndrome respiratória grave no âmbito do novo Coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado.	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
3	25/03/2020	Estudo aberto, controlado, de uso de hidroxicloroquina e azitromicina para prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19): Um estudo randomizado e controlado	Associação Beneficente Síria
4	26/03/2020	Um estudo internacional randomizado de tratamentos adicionais para a COVID-19 em pacientes hospitalizados recebendo o padrão local de tratamento. Estudo Solidarity	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas –
5	01/04/2020	Avaliação de Protocolo de Tratamento COVID-19 com associação de Cloroquina/Hidroxicloroquina e Azitromicina para pacientes com pneumonia	Hospital São José de Doenças Infecciosas — HSJ/ Secretaria de Saúde Fortaleza
6	01/04/2020	Desenvolvimento de vacina para SARS-CoV-2 utilizando VLPs	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
7	03/04/2020	Aliança COVID-19 Brasil III Casos Graves — Corticoide	Associação Beneficente Síria
8	03/04/2020	Estudo Clínico Fase I com células mesenquimais para o tratamento de COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
9	03/04/2020	Protocolo de utilização de hidroxicloroquina associado a azitromicina para pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 e doença pulmonar (COVID-19)	Hospital Brigadeiro UGA V-SP
10	04/04/2020	Ensaio clínico randomizado para o tratamento de casos moderados a graves da doença causada pelo novo coronavírus-2019 (COVID-19) com cloroquina e colchicina	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
11	04/04/2020	Ensaio Clínico Pragmático Controlado Randomizado Multicêntrico da Eficácia de Dez Dias de Cloroquina no Tratamento da Pneumonia Causada por SARS-CoV2	CEPETI — Centro de Estudos e de Pesquisa em
12	04/04/2020	Plasma convalescente como alternativa terapêutica para o tratamento de	Sociedade Benef. Israelita Bras. –
13	04/04/2020	Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína para o tratamento de síndrome respiratória aguda grave em pacientes com Covid-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
14	04/04/2020	Suspensão dos bloqueadores do receptor de angiotensina e inbidores da enzima conversora da angiotensina e desfechos adversos em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus	Instituto D'or de Pesquisa e Ensino
15	04/04/2020	Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnostico confirmado ou presuntivo de infecção pelo (COVID-19) — Coalizão Covid-19 Brasil V — Pacientes não Hospitalizados	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
16	05/04/2020	Ensaio clinico randomizado, duplo cego e controlado por placebo para avaliar eficácia e segurança da hidroxicloroquina e azitromicina versus placebo na negativação da carga viral de participantes com síndrome gripal causada pelo SARS-CoV2 e que não apresentam indicação de hospitalização	Hospital Santa Paula (SP)
17	08/04/2020	Estudo prospectivo, não randomizado, intervencional, consecutivo, da combinação deHidroxicloroquina e Azitromicina em pacientes sintomáticos graves com a doença COVID-19	Hospital Guilherme Alvaro — Santos — SP
18	08/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, monocêntrico, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação àazitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) causada pelovírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
19	08/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes com comorbidades, sem síndrome respiratória grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
20	08/04/2020	Quimioprofilaxia com cloroquina em população de alto risco para prevenção de infecções por SARS-CoV-2/gravidade da infecção. Ensaio clínico randomizado de fase III	Instituição Instituto René Rachou/
21	11/04/2020	Uso de plasma de doador convalescente para tratar pacientes com infecção grave pelo SARS-CoV-2 (covid-19)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP
22	14/04/2020	Novas Estratégias Terapêuticas em Pacientes com Pneumonia Grave Induzida por Sars-Cov-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
23	14/04/2020	Ensaio clínico de prova de conceito, multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado não crítico	Hospital Vera Cruz S. A.
24	14/04/2020	Novo esquema terapêutico para falência respiratória aguda associada a pneumonia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
25	14/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) de intensidade leve causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
26	16/04/2020	Impacto do uso de medicações antirretrovirais e da cloroquina sobre a ocorrência e gravidade de	Hospital das Clínicas da Faculdade
27	17/04/2020	Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti — HEMORIO
28	17/04/2020	Plasma convalescente como alternativa de tratamento de casos graves de SARS-CoV-2	Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano LTDA.
29	17/04/2020	Hidroxicloroquina e Lopinavir/Ritonavir para melhorar a saúde das pessoas com COVID-19	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais — PUC MG

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
30	18/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança de succinato sódico de metilprednisolona injetável no tratamento de pacientes com sinais de síndrome respiratória aguda grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
31	18/04/2020	Estudo clinico de eficácia e segurança da inibição farmacológica de bradicinina para o tratamento de COVID-19	Faculdade de Ciências Medicas — UNICAMP
32	21/04/2020	Avaliação do Uso Terapêutico da Hidroxicloroquina em Pacientes acometidos pela forma Leve da COVID-19: Ensaio Clínico Randomizado	Fundação de Saúde Comunitária de Sinop
33	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo — CTTB
34	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos.	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo LTDA
35	25/04/2020	O Uso da Fototerapia de UVB com Banda Estreita na Prevenção de Infecções Virais Hospitalares durante a Pandemia De COVID-19: Um Ensaio Clínico Randomizado e Aberto	Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares – EBSERH
36	25/04/2020	Intervenção Percutânea Cardiovascular Assistida por Robô como Estratégia para Reduzir o Risco de Contaminação Intra-Procedimento Pelo COVID-19 e Outros Vírus Respiratórios – Um Estudo Piloto Para Minimizar a Exposição de Pacientes e Profissionais da Saúde ao Ar Exalado Durante a Intervenção	Hospital Israelita Albert Einstein
37	26/04/2020	Estudo clínico de fase i para o uso de células-tronco mesenquimais em pacientes com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA
38	01/05/2020	Eficácia e segurança do tocilizumabe em pacientes com COVID-19 e preditores de gravidade: ensaio clínico randomizado	Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP
39	03/05/2020	Eculizumabe no tratamento de casos graves COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HCFMRP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
40	03/05/2020	A utilização da solução de bicarbonato de sódio no combate da disseminação do SARS-CoV-2/ COVID-19 no Brasil.	Universidade Federal do Acre – UFAC
41	03/05/2020	Determinação de fatores de risco, resposta imune e microbioma/viroma na evolução da infecção pelo novo Coronavirus (SARS-CoV-2) em pacientes receptores de transplante de células hematopoiéticas, com neoplasias hematológicas ou tumores sólidos tratados ou não com hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe	Fundação Antonio Prudente
42	03/05/2020	O papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes com diagnóstico de COVID 19: um ensaio clínico randomizado	Departamento de Clínica Médica
43	05/12/2020	Eficácia de três protótipos de um dispositivo para redução da dispersão por aerolização em atendimentos odontológicos de urgência em tempos de pandemia de SARS-CoV-2: um ensaio clínico randomizado controlado	União Brasileira De Educação e Assistência
44	05/12/2020	Atenção em Saúde Mental por Teleatendimento para Profissionais de Saúde no Contexto da Infecção SARS-CoV-2	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
45	05/12/2020	Plasma convalescente (PCONV) como terapia de prevenção de complicações associadas a infecção por Coronavírus: ensaio clínico randomizado fase 2 comparando eficácia de plasma imune a SARS-CoV-2 versus controle (plasma convencional) em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia – HEMOCENTRO
46	05/12/2020	A fotobiomodulação associada ao campo magnético estático é capaz de diminuir o tempo de permanência em UTI de pacientes com COVID-19: Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, triplo-cego	Associação Dr. Bartholomeu Tacchini
47	15/05/2020	O papel de intervenções de saúde teleguiadas durante a pandemia por COVID-19 no controle glicêmico e na atitude frente à doença em pacientes com diabetes mellitus: um ensaio clínico randomizado	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
48	15/05/2020	Ventilador Eletropneumático FRANK 5010	Fundação Universidade de Caxias do Sul – FUCS/RS

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
49	16/05/2020	Estudo de intervenção para avaliação diagnóstica baseada em aspectos clínicos, virológicos e abordagem terapêutica escalonada e multimodal na COVID-19 em pacientes transplantados de órgãos sólidos.	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
50	16/05/2020	Estudo aberto de uso de tocilizumabe em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo associada ao COVID-19: Estudo fase II	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
51	16/05/2020	Estudo controlado de fase iib, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança da ivermectina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
52	19/05/2020	Avaliação do uso de ivermectina associado a losartana para profilaxia de eventos graves em pacientes com doença oncológica ativa e diagnóstico recente de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina
53	20/05/2020	Imunoterapia passiva como alternativa terapêutica de tratamento de pacientes com a forma grave de COVID-19.	Fund. Centro Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
54	20/05/2020	Plasma Convalescente para Pacientes Críticos com COVID-19	União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer
55	21/05/2020	Ensaio clínico fase 2 para comparar a eficácia e segurança de diferentes doses de Ivermectina em pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
56	22/05/2020	Suplementação com vitamina d em pacientes com COVID-19: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
57	23/05/2020	Anticorpos na terapia da COVID-19: estudo clínico de fase IIa com plasma de convalescentes e geração anticorpos monoclonais humanos	Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UNB
58	23/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR
59	23/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
60	23/05/2020	EFC16844 – Um estudo adaptativo, fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do sarilumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19	Fundação Faculdade Regional de Medicina S. J. Rio Preto
61	23/05/2020	Uso do radioisótopo Cobre-64 como um agente teranóstico em pacientes afetados por pneumoniapor COVID-19 em estágio inicial e moderado	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
62	24/05/2020	Utilização do plasma de doadores convalescentes como estratégia terapêutica da COVID-19 no estado do Pará	Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação HEMOPA
63	24/05/2020	Desenvolvimento de testes sorológicos nacionais (point-of-care e ELISA) para COVID-19	Universidade Federal de Pelotas
64	25/05/2020	Avaliação da Eficácia e Segurança das Células-Tronco Mesenquimais NestaCell® no tratamento de pacientes hospitalizados infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19).	Hospital Vera Cruz S. A.
65	25/05/2020	Ensaio clínico randomizado aberto para comparação do efeito do tratamento com cloroquina ou hiroxicloroquina associadas à azitromicina na negativação viral do SARS-CoV-2 em pacientes internados (CLOVID-2 BH)	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
66	25/05/2020	Uso de hidroxicloroquina e azitromicina na abordagem de pacientes com grave acometimento pulmonar por SARS-CoV-2	Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
67	25/05/2020	Estudo de coorte com pacientes suspeitos e/ou confrmados de COVID-19 em tratamento por hidroxicloroquina e azitromicina	Secretaria Municipal de Saúde de Palmeira das Missões – RS
68	25/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – HCPA/UFRGS
69	25/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR.
70	26/05/2020	Tratamento de pacientes com COVID-19 com transfusão de plasma convalescente: Estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
71	26/05/2020	Estudo de prevalência do Coronavirus (COVID-19) na população de doadores de sangue do centro estadual de hemoterapia e hematologia hemoes e coleta de plasma convalescente para uso no tratamento de pacientes com COVID-19	Secretaria de Estado da Saúde
72	27/05/2020	Tratamento com Angiotensina (1,7) em pacientes COVID-19: estudo ATCO	ANGITEC PESQUISA, SERVICOS E DESENVOLVIMENTO LTDA
73	29/05/2020	Ensaio clínico randomizado para avaliação da estratégia de anticoagulação plena em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus (SARS-CoV2) – COALIZAO ACTION (ACTION – AntiCoagulaTIon cOroNavirus)	SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN
75	30/05/2020	O uso de Extrato de Própolis Verde Brasileiro (EPP-AF) em pacientes acometidos por COVID-19: um estudo clínico piloto, aberto, randomizado.	Hospital São Rafael S.A
76	30/05/2020	Homeopatia para o tratamento da COVID-19 na atenção primária	Unidade Saúde-Escola
77	30/05/2020	COVID 19 e secreção vaginal	Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM
78	31/05/2020	Tomografia de coerência óptica para avaliação de síndrome trombo-inflamatória obstrutiva dos vasos pulmonares microvasculares em pacientes com COVID-19: um estudo exploratório.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
79	01/06/2020	Efeitos do uso precoce da nitazoxanida em pacientes com COVID-19	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
80	01/06/2020	Uso de Plasma Convalescente como alternativa no tratamento de Pacientes Críticos diagnosticados com COVID-19	Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia S.A.
81	03/06/2020	Plasma de Convalescente para COVID-19	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
82	03/06/2020	Uso de difosfato de cloroquina, associada ou não com azitromicina, para manejo clínico de pacientes com suspeita de infecção pelo novo coronavirus (COVID-19), acompanhados em um programa de referência para cuidados domiciliares.	Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
83	02/06/2020	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes internados com COVID 19	Associacao Brasileira de Ozonioterapia
84	02/06/2020	Avaliação de Eficácia da Metilprednisolona e da Heparina em pacientes com pneumonia por COVID-19: Um estudo fatorial 2 x 2 controlado e randomizado	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
85	02/06/2020	Estudo controlado de fase IIB, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança do naproxeno em comparação a placebo em associação a azitromicina ou levofloxacina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundacao Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
86	02/06/2020	Vesículas extracelulares de células mesenquimais no tratamento da falência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico duplo-cego randomizado	Faculdade de Medicina – UFRJ
87	02/06/2020	Ventilador de Exceção para a Covid-19 – UFRJ (VExCO)	Hospital Universitário
88	02/06/2020	Estudo piloto prospectivo, braço único, de intervenção com transfusão de plasma de doadores convalescentes de COVID-19 em pacientes portadores de infecção grave por SARS-CoV-2.	Instituto de Ensino e Pesquisas São Lucas – IEP – São Lucas
89	04/06/2020	Estudo controlado randomizado de fase III para determinar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina ChAdOx1 nCoV-19 não replicante.	Universidade Federal de São Paulo
90	04/06/2020	Estudo clínico para infusão de plasma convalescente no tratamento de pacientes com coronavírus (COVID-19) no estado da Paraíba	Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB
91	08/06/2020	Efetividade da administração de peróxido de hidrogênio na forma de gargarejo e spray nasal como tratamento auxiliar de pacientes suspeitos e infectados com SARS-CoV-2	Universidade de Passo Fundo
92	08/06/2020	Eficácia da suplementação de vitamina D no tempo de internação e uso de ventilação mecânica empacientes hospitalizados com COVID-19: ensaio clínico randomizado duplo-cego	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro- UNIRIO
93	08/06/2020	Estudo aberto do uso de plasma convalescente em indivíduos com COVID-19 grave.	Departamento de Bioquímica- Universidade Federal do Rio Grande do Norte- UFRN

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
94	08/06/2020	Terapia antitrombótica para melhoria das complicações do COVID-19 (ATTACC).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
95	06/06/2020	Produção de insumos e desenvolvimento de novas tecnologias para diagnóstico molecular e imunológico de COVID-19	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
96	10/06/2020	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado para avaliação do uso de hidroxicloroquina ± azitromicina ou imunoglobulina em pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19 nos Hospitais Universitários Federais da Rede Ebserh	Empres Brasileira de Serviços Hospitalares- EBSERH
97	10/06/2020	Estudo de prevalência de tromboembolismo venoso, preditores de prognóstico e tromboprofilaxia farmacológica na COVID-19	Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP
98	13/06/2020	Validação clínica de respirador de propulsão mecânica para uso em pacientes do Hospital das Clínicas da FMUSP para posterior utilização nas UTI's de pacientes acometidos pela doença COVID-19, que necessitam de assistência respiratória mecânica	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
99	13/06/2020	Ensaio Clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da Covid-19	Universidade Federal de Pernambuco- UFPE
100	13/06/2020	Anticorpos recombinantes: uma promissora imunoterapia contra a pandemia COVID-19	Fundação Oswaldo Cruz
101	13/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19	Universidade Federal do Ceará/PROPESQ
102	15/06/2020	Um Estudo de Fase 1B, Duplo-cego, Controlado por Placebo, de Variação de Dose para Avaliar a Segurança, Farmacocinética, e Efeitos Anti-Virais de Galidesivir Administrado Via Infusão Intravenosa aos Participantes com Febre Amarela ou COVID-19. Protocolo BCX4430-108/DMID 18-0022.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
103	15/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Universidade Federal do Ceará (PROPESQ/UFC)
104	15/06/2020	Ensaio Clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da Covid-19	Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
105	18/06/20	Uso de BCG como prevenção de COVID-19 em prossionais de saúde	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
106	18/06/20	Estudo de Fase 2, Aberto, Randomizado de Eficácia e Segurança de Acalabrutinibe com os Melhores Cuidados de Suporte Versus os Melhores Cuidados de Suporte em Participantes de Pesquisa Hospitalizados com COVID-19.	Associação Beneficente Síria – São Paulo (SP)
107	18/06/20	Utilização da enoxaparina em dose anticoagulante em pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
108	18/06/20	Estudo internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e a segurança da dapagliflozina na insuficiência respiratória em pacientes com COVID-19 - DARE19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein
109	22/06/20	Estudo multicentrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes ambulatoriais com COVID 19	Associação Brasileira de Ozonioterapia (Aboz)
110	22/06/20	Efetividade terapêutica do plasma de convalescente de COVID-19 produzido pelo HEMOPE: Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – FCM/UPE
111	22/06/20	Uso de plasma convalescente em portadores de COVID-19	Secretaria Estadual de Saúde de Goiás Hemocentro Coordenador Estadual de Goiás Dr. Nion Albernaz (SES – GO/Hemogo)
112	22/06/20	Uso de ANTI-IL17 em pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) associada a COVID-19	Fundação de Desenvolvimento da Pesquisa Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
113	22/06/20	Estudo Randomizado Duplo-cego de Ruxolitinibe em pacientes com Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo por SARS-COV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
114	22/06/20	Estudo de Fase 2, Multicêntrico, Prospectivo, Randomizado, Duplo-Cego, Controlado por Placebo para Avaliar a Segurança e a Eficácia de ANG-3777 em Pacientes Hospitalizados com Pneumonia por COVID-19 Confirmada.	Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Atualizações constantes sobre os ensaios clínicos aprovados pela CONEp podem ser encontradas no endereço acessado pelo código ao lado.